

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 30 年 6 月 22 日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26463468

研究課題名(和文)重症下肢虚血に対する創傷評価ツールの開発

研究課題名(英文)The wound and the blood flow assessment tool for severe lower limb ischemia

研究代表者

大浦 紀彦(OHURA, Norihiko)

杏林大学・医学部・教授

研究者番号：40322424

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：CLI患者(23例)と40例の非CLI患者(40例)に対して血流評価スクリーニングとして、SPP, StO<sub>2</sub>, PI計測を行った。SPP(2点計測)とStO<sub>2</sub>(10点計測)の比較では、StO<sub>2</sub>の方が感度、特異度が高い傾向にあることが示された。CLIの中足部までの虚血のスクリーニングに適切であると考えられた。透析患者114名を対象に、創傷がある群とない群に分けて調査を行った。PIは創傷がある群で有意に低下していた。PIによるカットオフ値は0.3-0.5であった。SPP値がほぼ正常値となっているような比較的軽症なCLI、PAD患者のスクリーニング機器として、SPPよりも有効であると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Skin Perfusion Pressure (SPP), Tissue Oxygen Saturation (StO<sub>2</sub>) and Perfusion Index (PI) measurements were performed as blood flow evaluation for 23 patients with CLI and 40 non-CLI patients. SPP measured at 2 points, the foot plantar and the dorsum, and StO<sub>2</sub> was measured at 5 paws, 5 paws, 10 points in total, Perfusion Index (PI) was measured at each toe 5. Comparison between SPP (2 point measurement) and StO<sub>2</sub> (10 point measurement) showed that StO<sub>2</sub> tended to have higher sensitivity and specificity. It was considered to be suitable for screening ischemia up to the metaphase of the CLI. We investigated 114 dialysis patients in groups with and without wounds. PI was significantly reduced in the wounded group. The cutoff value by PI was 0.3 - 0.5. It is considered that it is more effective than SPP as a screening device for relatively mild CLI and PAD patients where the SPP value is almost normal.

研究分野：難治性創傷、褥瘡、熱傷、糖尿病性潰瘍、重症下肢虚血、創傷評価

キーワード：重症下肢虚血 CLI 創傷評価 虚血評価 SPP StO<sub>2</sub> PI Artificial intelligence

### 1. 研究開始当初の背景

2007年に65歳以上の人口が全人口の21%を越え、わが国は世界で唯一の超高齢社会となった。現在、高齢化と生活習慣病の増加に基づく重症下肢虚血(CLI)が経年的に増加している。CLIは、下肢の動脈の閉塞・狭窄によって、疼痛、さらには足部の壊死を来す病態で診断、治療が適切になされなければ、高率に下肢切断に至り、予後も大腸癌の予後とほぼ同じである。さらに脳動脈疾患や冠動脈疾患の合併率が高いことから臨床における重要性は急速に高まっている。したがってCLIをいかに早期発見するかが課題である。現在、皮膚灌流圧(skin perfusion pressure以下SPP)、ABI(ankle brachial index)などいくつかの虚血を評価する機器があるが、どれも短所長所がある。CLIの血流・創傷評価機器の開発に成功すれば、下肢救肢率の向上、潰瘍治癒期間の短縮につながり、患者のみならず医療経済上においても有益と考えられる。

### 2. 研究の目的

本研究ではCLIの創傷をスコア化し、客観的に評価することができるツールの開発とその妥当性について検証することを目的とする。さらにCLI診療の最も難しい部分である創傷から血流を評価することを、一般の医療従事者でも行えるような簡便性を取り入れたツールの開発をめざす。CLIにおける創傷評価ツールの開発では、虚血の客観的血流評価法(皮膚灌流圧(skin perfusion pressure以下SPP)、組織酸素飽和度(StO<sub>2</sub>)モニター、Perfusion Index(PI)など)を用いて、創傷の状態の把握と血流評価の間に解離が生じない方法を検討する。

### 3. 研究の方法

(1) CLIと非CLIの2群の患者に対して、Skin Perfusion Pressure (SPP), Tissue Oxygen Saturation (StO<sub>2</sub>), Perfusion Index (PI) 計測を行い2群間で比較し、CLIの抽出の程度を比較する。

(2) 創傷をデジタルカメラで撮影し、コンピュータに読み込ませ、創傷を評価させる。

創傷領域をコンピュータに自動的に抽出させる

創傷領域内の組織学的な変化のある部位を分類させる

### 4. 研究成果

(1) 23例のCLI患者と40例の非CLI患者に対して血流評価スクリーニングとして、Skin Perfusion Pressure (SPP), Tissue Oxygen Saturation (StO<sub>2</sub>), Perfusion Index (PI) 計測を行った。SPPは足背と足底と2点を計

測し、StO<sub>2</sub>は、足背5点、足底5点、計10点、Perfusion Index (PI)は、各足趾5点で計測した。SPP(2点計測)とStO<sub>2</sub>(10点計測)の比較では、StO<sub>2</sub>の方が感度、特異度が高い傾向にあることが示された。

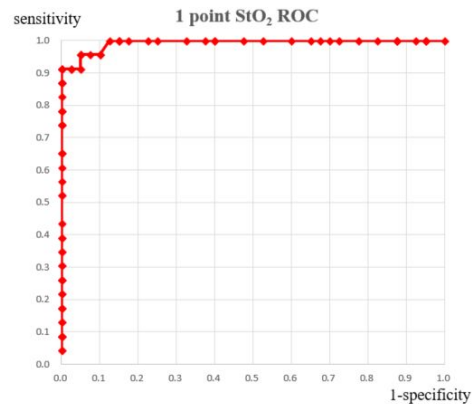


図1 StO<sub>2</sub>の感度・特異度

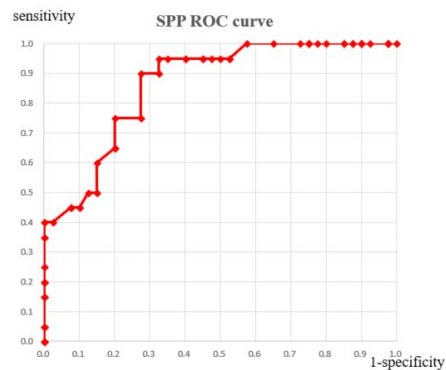


図2 SPPの感度・特異度

血管内治療における血行再建は、pedal archまで可能であるが、従来の血流評価方法では、archより末梢の血流評価が困難であったが、足趾PIは、血流が良好な症例では、計測が可能であった。StO<sub>2</sub>は、非侵襲で疼痛もなく、SPPと比較して感度特異度ともに優れており、今後CLIの中足部までの虚血のスクリーニングに適切であると考えられた。

一方で、前足部のスクリーニングに適した評価方法がなかったが、今回PIが前足部・足趾部CLIのスクリーニングに最適かどうかを、CLIのハイリスク群である透析患者で妥当性を検討した。透析患者114名を対象に、創傷がある群とない群に分けて調査を行った。PIは創傷がある群で有意に低下していた。今回新たに計測することとなったPI値は、ROC曲線での解析(AUC:0.893)では、感度特異度ともに、足趾部の創傷発生との関係性がSPP(AUC:0.802)よりも鋭敏で信頼性が高いことが示された。PI値は、5足趾の平均、5足趾の合計、最低値どれも評価に用いることは可能であったが、どれかひとつの足趾のみの計測でも足部の虚血の評価が可能であることが示された。そのPIによるカットオ

フ値は 0.3-0.5 であった。SPP 値がほぼ正常値となっているような比較的軽症な CLI、PAD 患者のスクリーニング機器として、SPP よりも有効であると考えられた。

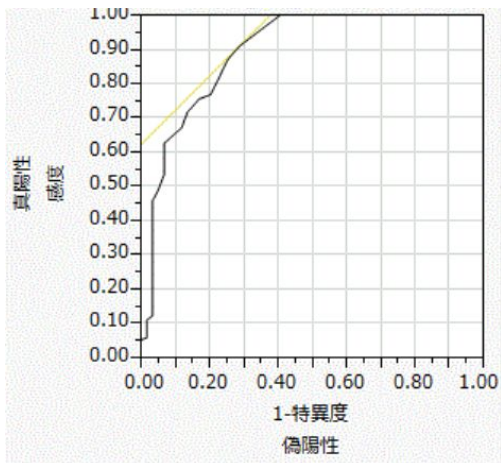


図3 右第2足趾におけるPI値の感度・特異度 AUC = 0.893

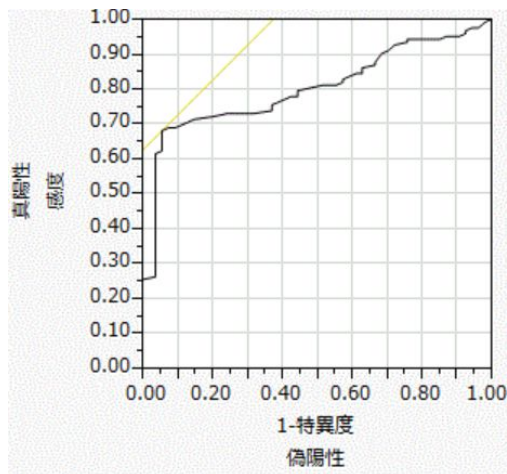


図4 右足背におけるSPP値の感度・特異度 AUC = 0.802

CLI、PAD 評価に PI を用いて SPP と比較した報告はまだなく、PI の普及によって CLI のスクリーニングが一般的なれば、透析 CLI 患者を早期に発見することが可能となり、この研究の意義は大きい(第8回日本下肢救済足病学会にて公表した)。

(2)CLI 創傷を artificial intelligence (AI) で評価することができれば、遠隔医療や透析クリニックなど創傷の専門家がない地区でも CLI 評価が可能となる。Convolutional neural networks (CNN) 使用した創傷と健康組織の区域分け (wound segmentation) が可能か検討した。400 例の褥瘡教師データにて学習させた U-Net with VGG16 というアーキテクチャを用いた CNN にて、糖尿病性足潰瘍の segmentation は、AUC;0.981、感度 0.988、特異度 0.857 で可能であった (European

Wound Management Association2018 ポーランドにて公表した)。

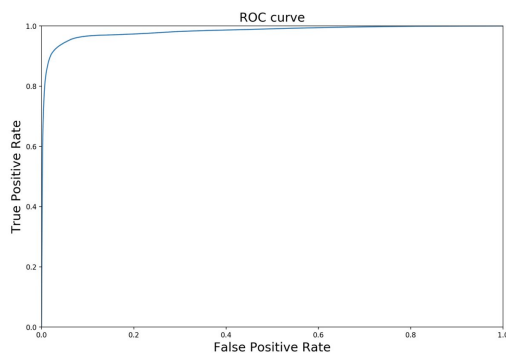


図5 糖尿病性足潰瘍における創傷境界領域の自動抽出の感度・特異度

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 6 件)

〔学会発表〕(計 41 件)

1)Convolutional neural networks for wounds detection.

Norihiko Ohura, Ryota Mitsuno, Masanobu Sakisaka, Yuta Terabe, Atsushi Uchiyama, Takumi Okoshi

European Wound Management Association 2018 クラクフ ポーランド

2)血液透析患者の還流指標 (PI) による足趾血流評価

北澤 直美、滝沢 サユミ、岩崎 恵、大浦 紀彦

第8回日本下肢救済足病学会 虎ノ門ヒルズ、2016

〔図書〕(計 6 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：

番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

大浦 紀彦 (OHURA, Norihiko)  
杏林大学・医学部・教授  
研究者番号：40322424

##### (2) 研究分担者

加賀谷 優 (KAGAYA, Yu)  
国立研究開発法人国立がん研究センター・中央病院・がん専門修練医  
研究者番号：90584805

##### (3) 連携研究者

なし

##### (4) 研究協力者

なし